

К вопросу о роли вирусов герпеса человека в патогенезе опухолей орбиты и глаза: детекция вирусной ДНК в биоптатах опухолей

Г.И. Кричевская¹, О.С. Слепова¹, С.В. Саакян¹, Е.Б. Мякошина¹, Т.А. Андреева¹, А.Е. Андрияшин¹, И.П. Хорошилова¹, Г.П. Захарова¹, А.М. Майбогин¹, А.В. Трухина²

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

² ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская область, п. Кольцово

Проведено сравнительное изучение частоты выявления ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2, вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) и 8-го типа (ВГЧ-8), токсоплазмы гондии, хламидии трахоматис, микоплазмы и уреоплазмы в плазме крови и биоптатах опухолей: увеальной меланомы (n = 10), ретинобластомы (n = 11), лимфомы орбиты (n = 7), аденомы слезной железы (n = 2), рабдомиосаркомы (n = 2) в полимеразной цепной реакции (ПЦР) реального времени. В целом в 14 (43,75 %) из 32 биоптатов опухолей обнаружены ДНК герпес-вирусов, уреоплазмы и хламидии трахоматис. При лимфомах орбиты положительные результаты ПЦР выявлены почти в 2 раза чаще, чем при ретинобластоме (РБЛ) (6/7 — 85,7 % и 5/11 — 45,5 % соответственно; p = 0,15), и в 4 раза чаще, чем при увеальной меланоме (6/7 — 85,7 % и 2/10 — 20 % соответственно; p = 0,015). Спектр возбудителей различался при разных опухолях. При лимфомах орбиты обнаружены только геномы лимфотропных герпес-вирусов (ВЭБ, ВГЧ-6 и ВГЧ-8) с преобладанием ВЭБ. В ткани ретинобластомы помимо ВГЧ-6 и ВЭБ идентифицированы ДНК ЦМВ и уреоплазмы уреалитикум. Реже всего (2 из 10 пациентов) инфекционные ДНК выявлялись в биоптатах увеальной меланомы: в обоих случаях обнаружен геном хламидии трахоматис, в одном из них — в сочетании с ДНК ВЭБ и ЦМВ. В плазме крови ДНК инфекционных возбудителей выявлены только у одного из 28 обследованных, существенно реже, чем в биоптатах (p = 0,002). Необходимы дальнейшие исследования для оценки роли персистирующих возбудителей, в первую очередь герпес-вирусов, хламидий и уреоплазмы, в патогенезе внутриглазных опухолей и лимфомы орбиты.

Ключевые слова: ПЦР, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, хламидии трахоматис, уреоплазма, увеальная меланома, ретинобластома, лимфомы орбиты.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 2: 42–46

Роль вирусов и других инфекций в патогенезе опухолей различного гистогенеза и локализации активно обсуждается [1]. Помимо вируса папилломы человека наибольшая трансформирующая активность предполагается у герпес-вирусов: вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), вируса герпеса человека 7-го типа (ВГЧ-7) и вируса герпеса человека 8-го типа (ВГЧ-8). К ВЭБ-ассоциированным опухолям относят 9 % всех случаев рака желудка, назофарингеальные опухоли, В-клеточные лимфомы. В последние годы получены

подтверждения роли ВЭБ и при Т-клеточных лимфомах [2–5]. ВГЧ-6 рассматривают как фактор, способствующий возникновению или как возможную причину ряда лимфопролиферативных заболеваний [6], опухолей мозга [7]; с ВГЧ-8 связывают саркому Капоши [8].

За последние 10 лет накоплены данные об онкомодулирующем действии цитомегаловируса (ЦМВ) и ассоциации с ним ряда злокачественных опухолей, включая глиому, колоректальный рак, рак молочной железы, рак предстательной железы

и кожи [9, 10]. ДНК ЦМВ выявляется существенно чаще в опухоли молочной железы по сравнению со здоровой тканью [11].

Механизм трансформирующего или онкомультиплицирующего действия ВГЧ многообразен: вирусы подавляют клеточные белки-онкосупрессоры, стимулируют пролиферацию, выживание, подвижность и инвазию лимфоидных и эпителиальных клеток, блокируют пути апоптоза, модифицируют и ингибируют иммунный ответ [1, 11–13].

Известно значение офтальмотропных возбудителей хронических персистирующих инфекций: герпес-вирусов, токсоплазмы гондии, хламидии трахоматис, микоплазм и уреоплазм — в этиопатогенезе воспалительных заболеваний глаз. Однако имеются только единичные сообщения о роли этих патогенов в возникновении онкологических процессов в тканях глаза.

ЦЕЛЬ работы — сравнительное изучение частоты выявления ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, токсоплазмы гондии, хламидии трахоматис, микоплазмы и уреоплазмы в биоптатах внутриглазных опухолей, новообразований орбиты и плазме крови.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 36 человек, у которых клинически диагностировали опухоли орбиты и внутриглазные опухоли: 15 человек с новообразованиями орбиты (возраст 24–70 лет); 10 человек с увеальной меланомой (Т3N0M0) (возраст 35–64 года); 11 детей с ретинобластомой группы E (возраст 7–42 месяца). В связи с поздними стадиями меланомы и ретинобластомы (РБЛ) была проведена энуклеация.

Сыворотку крови всех пациентов исследовали в иммуноферментном анализе (ИФА) на IgM-, IgA-, IgG-антитела к ВПГ 1-го и 2-го типов, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, токсоплазме гондии, хламидии трахоматис, микоплазме гоминис и уреоплазме уреалитикум. По результатам серологического анализа определяли наличие и стадию инфекции (первичная, хроническая, реактивация хронической).

В полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени в биоптатах новообразований орбиты и интраокулярных опухолей, а также в плазме крови выявляли геномы всех вышеперечисленных возбудителей.

В ИФА и ПЦР использовали коммерческие сертифицированные наборы реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Кольцово).

Статистическую обработку проводили с помощью программы Biostatd. Использовали критерий Фишера и t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При гистологическом исследовании клинический диагноз «увеальная меланома» и РБЛ был подтвержден у всех пациентов. Из 15 больных, направленных с диагнозом «новообразование орбиты», у 11 обнаружили различные опухоли: лимфому орбиты — 7 человек, аденому слезной железы — 2 человека, рабдомиосаркому — 2 человека; у 4 пациентов выявили системные и аутоиммунные заболевания (саркоидоз, амилоидоз, аутоиммунный миозит, аутоиммунный дакриoadенит). По данным гистологии больных с подтвержденными опухолями разделили на 2 группы и 5 подгрупп (табл. 1).

Серологическое обследование показало, что уровень инфицированности пациентов исследованными микроорганизмами не отличался существенно от их распространенности среди населения соответствующей возрастной группы и не зависел от нозологической формы заболевания. 95–100 % взрослых пациентов и 30–60 % детей были серопозитивны к ВПГ, ЦМВ, ВЭБ; 50–67 % взрослых и 60 % детей имели IgG-антитела к ВГЧ-6; IgG-антитела к ВГЧ-8 выявлялись всего у 5 % взрослых пациентов. Низкая прослойка ВГЧ-8-серопозитивных лиц в популяции является отличительной особенностью этого герпес-вируса. IgG-антитела к токсоплазме обнаружены у 41 %, к хламидии трахоматис — у 8 %, уреоплазме и микоплазме — у 36 % обследованных.

ПЦР-исследование опухолевого материала оказалось весьма информативным тестом (табл. 2). Инфекционная ДНК выявлена в 14 из 32 биоптатов опухолей и только в одном из 28 образцов плазмы крови ($p = 0,002$).

При лимфомах орбиты положительные результаты ПЦР наблюдались почти в 2 раза чаще, чем при РБЛ (6/7 — 85,7 % и 5/11 — 45,5 % соответственно; $p = 0,15$), и в 4 раза чаще, чем при увеальной меланоме (6/7 — 85,7 % и 2/10 — 20 % соответственно; $p = 0,015$).

В двух биоптатах рабдомиосаркомы геномы всех исследованных возбудителей, включая герпес-вирусы, выявить не удалось. Ограниченное число исследований не позволяет сделать какие-либо выводы, однако имеются сообщения об отсутствии ДНК ВГЧ-8, ВЭБ и вируса папилломы человека в опухолевой ткани при саркоме другого гистогенеза [14].

Анализ частоты выявления микроорганизмов при разных опухолях показал преобладание во всех

Таблица 1. Группы пациентов (по результатам гистологического исследования)

Группа	Подгруппа/диагноз	Число обследованных
1. Внутриглазные опухоли	1а. Ретинобластома	11
	1б. Увеальная меланома	10
2. Новообразования орбиты	2а. Лимфома орбиты	7
	2б. Аденома слезной железы	2
	2в. Рабдомиосаркома	2

группах лимфотропных герпесвирусов, хотя в каждой группе отмечены некоторые отличия в спектре выявленных инфекций (табл. 2).

При лимфомах орбиты в ПЦР-положительных образцах (6 из 7) обнаружены только лимфотропные герпесвирусы (ВЭБ, ВГЧ-6, ВГЧ-8) с преобладанием ВЭБ (4 из 6 ПЦР-положительных образцов). ДНК ВГЧ-6 идентифицирована в двух биоптатах, причем в одном одновременно выявили ДНК ВЭБ и ВГЧ-6, что согласуется с современными представлениями о роли этих вирусов в генезе лимфопролиферативных заболеваний и их возможной коинфекции [15, 16]. ДНК ВГЧ-8 обнаружена у одного пациента. Цитологическое исследование соскоба конъюнктивы век,

взятого у этого больного, выявило выраженную лимфоидную реакцию. Клеточный инфильтрат состоял преимущественно из малых и средних лимфоцитов. О детекции геномов ВЭБ и ВГЧ-6, но не ВГЧ-8 в первичных лимфомах орбиты сообщили M. Daibata и соавт. [17].

У детей с РБЛ в 4 из 5 ПЦР-положительных биоптатов обнаружили ДНК ВГЧ, но, в отличие от лимфомы орбиты, помимо ДНК ВЭБ (один больной) и ВГЧ-6 (один больной), в двух случаях идентифицировали геном ЦМВ. Ранее мы отметили, что инфицированность ЦМВ встречается у детей с РБЛ в 2 раза чаще, чем ВПГ и ВЭБ [18]. У ребенка (16 месяцев) геном ЦМВ одновременно присутствовал

Таблица 2. Результаты ПЦР-анализа плазмы крови, биоптатов опухолей и стекловидного тела пациентов с опухолями глаза

Подгруппа/диагноз	Глаз/возраст	Выявлена ДНК		
		плазма	биоптат опухоли	стекловидное тело
1а. Ретинобластома	OD/14,5 мес.	Отр.	ВГЧ-6	—
	OD/42 мес.	Отр.	Отр.	—
	OS/28 мес.	Отр.	Отр.	—
	OU/26 мес.	Отр.	ЦМВ	—
	OS/8 мес.	Отр.	Уреаплазма	—
	OS/14 мес.	Отр.	Отр.	—
	OS/54 мес.	Отр.	Отр.	Отр.
	OS/5,5 мес.	Отр.	Отр.	—
	OD/43 мес.	Отр.	Отр.	Хл. тр., уреаплазма
	OS 16 мес.	ЦМВ	ЦМВ	—
	OS 32 мес.	Отр.	ВЭБ	Отр.
Всего	1/11	5/11	1/2	
1б. Уvealная меланома	OD/64 г.	Отр.	Отр.	—
	OS/63 г.	Отр.	Отр.	Отр.
	OD/35 л.	Отр.	Отр.	—
	OD/58 л.	Отр.	Хл. тр.	Отр.
	OD/53 г.	—	Отр.	Отр.
	OD/40 л.	—	Отр.	—
	OD/53 г.	—	ВЭБ, ЦМВ, Хл. тр.	—
	OS/53 г.	Отр.	Отр.	Отр.
	OS/48 л.	Отр.	Отр.	—
	OD/57 л.	—	Отр.	Отр.
	Всего	0/6	2/10	0/5
2а. Лимфома орбиты	OS/65 л.	—	ВГЧ-6	
	OD/60 л.	—	Отр.	
	OS/56 л.	Отр.	ВЭБ	
	OS/65 л.	—	ВГЧ-8	
	OU/63 г.	Отр.	ВЭБ, ВГЧ-6	
	OU/55 л.	Отр.	ВЭБ	
	OD/70 л.	Отр.	ВЭБ	
Всего	0/4	6/7		
2б. Аденома слезной железы	OD/60 л.	Отр.	ВЭБ, ВГЧ-6	
	OD/22 г.	Отр.	Отр.	
	Всего	0/2	1/2	
2в. Рабдомиосаркома	OS/9 л.	—	Отр.	
	OS/24 г.	Отр.	Отр.	
	Всего	0/1	0/2	
ИТОГО		1/24	14/32	

Примечание. Хл. тр. — хламидия трахоматис.

в ткани опухоли и в плазме крови (см. табл. 2). У ребенка 8 месяцев в биоптате опухоли выявлена ДНК уреоплазмы. Еще у одного ребенка (43 месяца) в опухолевом материале геномы инфекционных возбудителей не определялись, а в стекловидном теле выявили ДНК уреоплазмы и хламидии трахоматис. Эти патогены могли проникнуть в организм ребенка при тесном контакте с матерью.

ДНК хламидии трахоматис обнаружены также в ткани опухоли 2 пациентов с увеальной меланомой, у одного из них — в сочетании с геномами ВЭБ и ЦМВ (табл. 2).

Возможная роль уреоплазмы, микоплазмы и хламидии трахоматис в генезе опухолей урогенитального тракта у взрослых активно обсуждается. Результаты весьма противоречивы. По данным М. Yow и соавт. [19], в парафиновых срезах гистологически подтвержденного рака простаты ДНК уреоплазмы встречалась исключительно редко, а геном хламидий не был обнаружен. Напротив, J. Markowska [20] выявила четкую связь между развитием инвазивного рака шейки матки и некоторыми серотипами хламидии трахоматис. На важную роль инфекций, включая хламидийную, в патогенезе урогенитальных опухолей указали К. Alibek и соавт. [21].

В биоптатах новообразований орбиты 4 пациентов, у которых гистологически опухоль была исключена (саркоидоз, амилоидоз, аутоиммунный миозит, аутоиммунный дакриoadенит), ДНК исследованных возбудителей не обнаружена.

Обращает на себя внимание, что у 4 пациентов отсутствовали гуморальные антитела к возбудителю, геном которого был идентифицирован в опухолевой ткани. Так, у больного с лимфомой орбиты, серонегативного по ВГЧ-8, в ткани опухоли обнаружили ДНК этого вируса, а у ребенка с РБЛ в биоптате опухоли выявили ДНК уреоплазмы, хотя в крови антитела к ней не определялись. Серонегативными по хламидии трахоматис оказались и оба ПЦР-положительных пациента с увеальной меланомой. Все больные, у которых в клетках опухоли присутствовал геном ВЭБ, и/или ВГЧ-6, и/или ЦМВ, имели специфические гуморальные антитела.

Ряд авторов подчеркнули отсутствие корреляции между результатами ПЦР и серологии. Сообщалось о выявлении генома ВГЧ-8 в лимфоцитах серонегативных людей, ДНК хламидии трахоматис у серонегативных пациентов с урогенитальной инфекцией [22, 23]. Отрицательные результаты ПЦР у серопозитивных людей вполне объяснимы: ДНК возбудителя может отсутствовать в ткани опухоли либо локализоваться не в том месте, откуда был взят биоптат; количество ДНК в ткани может быть ниже порога чувствительности метода. Труднее интерпретировать положительные результаты ПЦР у серонегативных к данному возбудителю больных. Можно предположить, что в опухоли присутствует неинфекционный вирус в количестве, недостаточ-

ном для индуцирования интенсивного иммунного ответа; на результаты ПЦР влияют использованные праймеры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено исследование биоптатов увеальной меланомы (10), ретинобластомы (11) и лимфомы орбиты (7) в ПЦР реального времени на присутствие в них геномов распространенных офтальмотропных инфекционных возбудителей: ВПГ 1-го и 2-го типов, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, токсоплазмы гондии, хламидии трахоматис, микоплазмы гоминис и уреоплазмы. В целом положительные результаты получены в 14 (43,75 %) из 32 биоптатов. При лимфомах орбиты положительные результаты ПЦР наблюдались почти в 2 раза чаще, чем при РБЛ (6/7 — 85,7 % и 5/11 — 45,5 % соответственно; $p = 0,15$), и в 4 раза чаще, чем при увеальной меланоме (6/7 — 85,7 % и 2/10 — 20 % соответственно; $p = 0,015$). Обнаружены ДНК ВЭБ, ВГЧ-6, ВГЧ-8, ЦМВ, уреоплазмы и хламидии трахоматис, другие исследованные микроорганизмы не идентифицировались. Спектр возбудителей при разных опухолях отличался. При лимфомах орбиты в ПЦР выявлены только лимфотропные герпес-вирусы (ВЭБ, ВГЧ-6 и ВГЧ-8) с преобладанием ВЭБ. В ткани РБЛ помимо ВГЧ-6 и ВЭБ идентифицированы ДНК ЦМВ (у 2 пациентов) и уреоплазмы уреалитикум, а в стекловидном теле еще одного больного — геномы уреоплазмы уреалитикум в сочетании с хламидиями трахоматис. Реже всего (2 из 10 обследованных) инфекционные ДНК присутствовали в опухолевой ткани при увеальной меланоме: в обоих биоптатах обнаружен геном хламидии трахоматис, а в одном из них — в сочетании с ДНК ВЭБ и ЦМВ. Обращает на себя внимание, что геномы ВПГ 1-го и 2-го типов — наиболее частой причины вирусной воспалительной патологии глаза — не выявлены ни в одном из исследованных биоптатов опухоли. Нельзя исключить, что трансформирующая активность микроорганизмов по-разному проявляется в зависимости от гистогенеза клеток-мишеней. Необходимы дальнейшие исследования роли инфекций в патогенезе разных опухолей и изучение целесообразности использования в комплексной терапии противоинфекционных средств.

Литература/References

1. Moore P.S., Chang Y. Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumour virology. *Nat. Rev. Cancer*. 2010; 10(12): 878–89.
2. Белова Е. Г., Кускова Т. К. Герпес-вирусы 6, 7, 8-го типов. *Лечащий врач*. 2006; 2: 15–8.
3. Belova E. G., Kuskova T. K. Human herpesviruses-6, -7, -8. *Lechashchiy vrach*. 2006; 2: 15–8 (In Russian).
4. Chen X.Z., Chen H., Castro F.A., Hu J.K., Brenner H. Epstein – Barr virus infection and gastric cancer: a systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(20): e792.
5. Gilley M.L. Genomic assays for Epstein – Barr virus-positive gastric adenocarcinoma. *Exp. Mol. Med*. 2015; 47(1): 134–49.
6. Светицкий П. В., Златник Е. Ю., Зыкова Т. А. и др. Течение рака органов полости рта с учетом ассоциированности с вирусом Эпштейна – Барр, папилломы человека и уровня некоторых цитокинов. *Медицинские науки*. 2014. 11: 120–2.

- Svetitskiy P.V., Zlatnik E.Yu., Zykova T.A., et al. Clinical course of the oral cavity cancer, taking into account of association with Epstein – Barr virus, human papilloma virus, and the levels of certain cytokines Meditsinskie nauki. 2014. 11: 120–2 (In Russian).
6. Zhou Y., Attygalle A.D., Chuang S.S., et al. Angioimmunoblastic T-cell lymphoma: histological progression associates with EBV and HHV6B viral load. Br. J. Haematol. 2007; 138(1): 44–53.
 7. Chi J., Gu B., Zhang C., et al. Human herpesvirus 6 latent infection in patients with glioma. J Infect Dis. 2012; 206(9): 1394–8.
 8. Rohner E., Wyss N., Trelle S., et al. HHV-8 seroprevalence: a global view. Syst. Rev. 2014. 12; 3: 11.
 9. Soroceanu L., Cobbs C.S. Is HCMV a tumor promoter? Virus Res. 2011; 157(2): 193–203.
 10. Bishop R.K., Oseguera C., Spencer J.V. Human cytomegalovirus interleukin-10 promotes proliferation and migration of MCF-7 breast cancer cells. Cancer Cell Microenviron. 2015. 2(1): 678–80.
 11. Harkins L.E., Matlaf L.A., Soroceanu L., et al. Detection of human cytomegalovirus in normal and neoplastic breast epithelium. Herpes viridae. 2010; 1(1): 1–8.
 12. Van Deusen H.R., Kalejta R.F. The retinoblastoma tumor suppressor promotes efficient human cytomegalovirus lytic replication. J Virol. 2015; 89(9): 5012–21.
 13. Смирнова К.В., Дидук С.В., Сенюта Н.Б., Гурцевич В.Э. Молекулярно-биологические свойства гена LMP1 вируса Эпштейна – Барр: структура, функции и полиморфизм. Вопросы вирусологии. 2015; 60(3): 5–13.
 14. Lenze U., Pohlig F., Muhlhofer H., et al. Do human tumor-associated viruses play a role in the development of synovial sarcoma? Clin. Sarcoma Res. 2015; 15(5): 11–3.
 15. Rezk S.A., Weiss L.M. Epstein – Barr virus-associated lymphoproliferative disorders. Hum. Pathol. 2007; 38(9): 1293–304.
 16. Гурцевич В.Э. Роль вируса Эпштейна – Барр в онкогематологических заболеваниях человека. Клиническая онкогематология. 2010; 3(3): 222–34.
 17. Gurtsevich V.E. The role of the virus Epstein – Barr in hematologic human diseases. Klinicheskaya onkogematologiya. 2010; 3(3): 222–34 (In Russian).
 18. Daibata M., Komatsu T., Taguchi H. Human herpesviruses in primary ocular lymphoma. Leuk Lymphoma. 2000; 37(3–4): 361–5.
 19. Кричевская Г.И., Слепова О.С., Саакян С.В., Мякошина Е.Б., Денисова Е.В. К вопросу о роли инфекций в патогенезе ретинобластомы. Российский офтальмологический журнал. 2013; 2: 37–40.
 20. Krichevskaya G.I., Slepova O.S., Saakyan S.V., Myakoshina E.B., Denisova E.V. The role of infections in the pathogenesis of retinoblastoma. Russian ophthalmological journal. 2013; 6(2): 37–40 (In Russian).
 21. Yow M.A., Tabrizi S.N., Severi G., et al. Detection of infectious organisms in archival prostate cancer tissues. BMC Cancer. 2014; 14: 579.
 22. Markowska J. The role of chlamydia trachomatis infection in CIN and cervical cancer development. Ginekol Pol. 2002; 73(5): 472–6.
 23. Alibek K., Karatayeva N., Bekniyazov I. The role of infectious agents in urogenital cancers. Infect Agent Cancer. 2012; 7(1): 35–42.
 24. Gogineni E., Marshall V., Miley W., et al. Quantitative Determinations of Anti-Kaposi's Sarcoma-Associated Herpesvirus (KSHV) Antibody Levels in Men Who Have Sex with Men. Diagn Microbiol Infect Dis. 2013; 76(1): 56–60.
 25. Бойцов А.Г., Есипов А.С. Клиническая интерпретация результатов лабораторного обследования пациентов с урогенитальным хламидиозом. Terra Medica Nova. 2000; 4: 6–10.
 26. Boytsov A.G., Esipov A.S. Clinical interpretation of results of laboratory examination of patients with urogenital chlamydiosis. Terra Medica Nova. 2000; 4: 6–10 (In Russian).

Human herpesviruses in the pathogenesis of orbit and eye tumors: detection of herpesvirus DNA in tumor biopsies

G.I. Krichevskaya¹, O.S. Slepova¹, S.V. Saakyan¹, E.B. Myakoshina¹, T.A. Andreeva¹, A.E. Andryushin¹, I.P. Khoroshilova¹, G.P. Zakharova¹, A.M. Maybogin¹, A.V. Trukhinal²

¹Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

²ZAO "Vektor-Best", Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia
gkri@yandex.ru

Biopsy samples of 32 patients with uveal melanoma (10), RBL (11), orbital lymphoma (7), lacrimal gland adenomas (2), rhabdomyosarcoma of conjunctiva (2) were tested by real time polymerase chain reaction (PCR) to detect the DNA of HSV 1, HSV 2, EBV, CMV, HHV-6, HHV-8, Toxoplasma gondii, Mycoplasma hominis, Ureaplasma spp. Totally, 14 of 32 (43.75 %) tumor samples revealed DNA herpesviruses, Chlamydia trachomatis, mycoplasma hominis or ureaplasma spp. Positive PCR results were revealed in orbital lymphoma almost 2 times more frequently than in RBL (6/7 – 85.7 % and 5/11 – 45.5 %; p = 0.15), and 4 times more frequently than in uveal melanoma (6/7 – 85.7 % and 2/10 – 20%; p = 0.015). The spectrum of pathogens in different tumors varied. Only genomes of lymphotropic HHV (EBV, HHV-6, HHV-8) with predominance of EBV are found in orbital lymphoma. In RBL, we could identify DNA of HHV 6, EBV, CMV, and ureaplasma. Infectious DNA were detected the least frequently (2 out of 10 patients) in biopsies of uveal melanoma: in both cases, Chlamydia trachomatis genome was found, in one of them it combined with EBV and CMV DNA. Plasma investigation revealed positive PCR results significantly less frequently than in biopsies (1/28 and 14/32; p = 0.002). Further studies are needed to assess the role of persistent pathogens, primarily human herpesviruses, Chlamydia and ureaplasma in the pathogenesis of orbit and eye tumors.

Keywords: PCR, EBV, CMV, HHV 6, HHV 8, Chlamydia trachomatis, ureaplasma, uveal melanoma, retinoblastoma, orbital lymphoma.

doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-2-42-46

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 2: 42–46

Адрес для корреспонденции: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19; ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России
gkri@yandex.ru